DERWENT-ACC-NO:

1998-064335

DERWENT-WEEK:

199929

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE:

Therapeutic composition containing

epicatechin and/or

theaflavin - and/or (gallate)

derivatives, optionally as

plant extract, useful as health food,

dietary supplement

or pharmaceutical, as antioxidant, etc.

PATENT-ASSIGNEE: VITASYN GMBH ENTWICKLUNG & VERTRIEB

PHAR [VITAN]

PRIORITY-DATA: 1996DE-1027344 (July 1, 1996) , 1996DE-2023606

(July 1, 1996)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO PUB-DATE LANGUAGE

PAGES MAIN-IPC

DE 19627344 A1 January 8, 1998 N/A

007 A61K 031/35

DE 29623606 U1 June 10, 1999 N/A

000 A61K 035/78

APPLICATION-DATA:

PUB-NO APPL-DESCRIPTOR APPL-NO

APPL-DATE

DE 19627344A1 N/A 1996DE-1027344

July 1, 1996

DE 29623606U1 Application no. 1996DE-1027344

July 1, 1996

DE 29623606U1 N/A 1996DE-2023606

July 1, 1996

INT-CL (IPC): A23L001/29, A61K031/35, A61K035/78

ABSTRACTED-PUB-NO: DE 19627344A

**BASIC-ABSTRACT:** 

A composition (I) contains (-)-epicathechin, (-)-epigallocathechin, (-)-epicathechin-3-gallate, (-)-epigallocatechin-3-gallate, theaflavin(TF-1), theaflavin monogallate A (TF-2A), theaflavin monogallate B (TF-2B) and/or theaflavin digallate (TF-3), obtained by extraction from Camellia sinensis L. or by synthesis, in the form of a complete drug, drug components, extracts, individual components, derivatives and/or mixtures.

USE - (I) is useful for the prevention or treatment of oxidative stress, toxic

effects due to radial chain reaction damage to biological structures, tumours and their earlier stages, metastasis, radical damage in cytostatic chemotherapy, radical damage radiation therapy or chemotherapy, humoral or cellular immunity diseases (including autoimmune diseases, HIV and AIDS), inhibition of reverse transcriptase of HIV-1 and other HIV types, inflammatory diseases of all types, liver disease, infections (including infection with bacteria, virus, protozoa, virion, prion), arteriosclerosis, lipid metabolism disorders, hyperglycaemia, hypertension, diarrhoea and hypercholesterolaemia; as supportive therapy in weight reduction (medical or cosmetic); for reduction of high serum triglycerides; for improvement of atherogenic index in patients at cardiovascular risk factors; to improve the antioxidant status of patients with renal insufficiency, especially in haemodialysis patients; for the prophylaxis and delaying of premature ageing in all tissues in living conditions associated with premature ageing; and for the prophylaxis of caries (all claimed). The treatment is useful in rheumatic conditions and cancer.

Dosage is 300-1200 mg per day. Administration is oral, enteral, parenteral, rectal, external, intramuscular, subcutaneous, vaginal,

05/12/2003, EAST Version: 1.03.0002

sublingual, nasal, buccal, dermal, or intracutaneous.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: THERAPEUTIC COMPOSITION CONTAIN GALLATE

DERIVATIVE OPTION PLANT

EXTRACT USEFUL HEALTH FOOD DIET SUPPLEMENT

PHARMACEUTICAL

ANTIOXIDANT

ADDL-INDEXING-TERMS:

TUMOUR HIV IMMUNE HYPERTENSION CARIES

DERWENT-CLASS: B02 D13

CPI-CODES: B06-A01; B14-A02; B14-C03; D03-H01T2; D08-A05;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M2 \*01\*

Fragmentation Code

D013 D023 D120 G015 G100 H4 H405 H421 H444 H8 M1 M113 M280 M320 M412 M431 M511 M520 M531 M540

M782 M903 M904 P714 P814 Q220

Specfic Compounds

19452M

Chemical Indexing M2 \*02\*

Fragmentation Code

D013 D023 D120 G015 G017 G100 H4 H405 H444 H8

J0 J011 J2 J221 M1 M113 M123 M136 M280 M320

M412 M431 M511 M520 M532 M540 M782 M903 M904 P714

P814 Q220

Specfic Compounds

13045M

Chemical Indexing M2 \*03\*

Fragmentation Code

D013 D023 D120 G017 G019 G100 H4 H405 H444 H8

J0 J011 J2 J221 M1 M113 M123 M136 M280 M320

M412 M431 M511 M520 M532 M540 M782 M903 M904 P714

P814 Q220

Specfic Compounds

07947M

Chemical Indexing M2 \*04\*

Fragmentation Code

D013 D023 D120 G017 G100 H4 H405 H421 H444 H8

05/12/2003, EAST Version: 1.03.0002

M113 M280 M320 M412 M431 M511 M520 M531 M540 M1 M782 M903 M904 P714 P814 Q220 Specfic Compounds 13044M

## Chemical Indexing M2 \*05\*

Fragmentation Code

D013 D019 D023 D029 D120 D199 G023 G036 G230 H4 H405 H422 H444 H461 H8 J5 J561 M1 M280 M320 M412 M431 M512 M520 M531 M540 M782 M903 M904 P714 P814 Q220 Specfic Compounds 14561M

## Chemical Indexing M2 \*06\*

Fragmentation Code

D013 D019 D023 D029 D120 D199 G017 G019 G023 G036 H405 H444 H461 H8 J0 J012 J2 G112 G230 H4 M115 M116 M123 M129 M136 M139 J222 J5 J561 M1 M280 M320 M412 M431 M512 M520 M533 M540 M782 M903 M904 P714 P814 Q220 Specfic Compounds 14564M

## Chemical Indexing M2 \*07\*

Fragmentation Code

D013 D019 D023 D029 D120 D199 G017 G023 G036 G111 G230 H4 H405 H421 H444 H461 H8 J0 J011 J2 M115 M116 M123 M136 M280 M320 J221 J5 J561 M1 M412 M431 M512 M520 M532 M540 M782 M903 M904 P714 P814 Q220 Specfic Compounds 14562M

## Chemical Indexing M2 \*08\*

Fragmentation Code

D013 D019 D023 D029 D120 D199 G017 G023 G036 G111 H405 H421 H444 H461 H8 J0 J011 J2 G230 H4 M115 M116 M123 M136 M280 M320 J561 M1 J221 J5 M412 M431 M512 M520 M532 M540 M782 M903 M904 P714 P814 Q220 Specfic Compounds 14563M

## SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1998-022479



DEUTSCHES PATENTAMT

2) Aktenzeichen: 2) Anmeldetag: 196 27 344.7 1. 7. 96

Offenlegungstag:

8. 1.98

(7) Anmelder:

Vitasyn GmbH Entwicklung & Vertrieb Pharmazeutischer Produkte, 10789 Berlin, DE ② Erfinder:

Antreg auf Nichtnennung

**66** Entgegenhaltungen:

Chem. Abstr. 124:185534;

Chem. Abstr. 124:37679;

Chem. Abstr. 121:163721; Chem. Abstr. 117:148347;

Chem. Abstr. 115:214869;

Chem. Abstr. 112:240477;

Chem. Abstr. 111:160278; Thromb. Haemostasis 75(6), 1996, 945-949;

Cancer Research 53(19), 1993, 4528-4533;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(S) Therapeutisch wirksame bzw. gesundheitsfördernde Zubereitung aus definierten Polyphenolverbindungen

Zubereitung zur Nahrungsergänzung und/oder als Arzneimittel zur therapeutischen und/oder gesundheitsfördernden Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers, enthaltend mindestens eine der Polyphenotverbindungen (-)-Epicatechin, (-)-Epigallocatechin, (-)-Epigallocatechin, (-)-Epigallocatechin-3-gallat, (-)-Epigallocatechin-3-gallat, Theaflavin-monogallat A (TF-2A), Theaflavin-monogallat B (TF-2B), Theaflavin-digallat B (TF-3) und/oder ihrer Derivate (Abb.), zur oralen, enteralen, parenteralen, intramuskulären, intracutanen, subcutanen, externen, dermalen, nasalen, buccalen, sublingualen, vaginalen, rektalen Applikation.

Durch die Anwendung der erfindungsgemäßen Zubereitung werden die genannten Stoffe oder Stoffgemische in geeigneter Menge/Dosiarung in reproduzierbarer Weise dem menschlichen und tierischen Organismus zu therapeutischen, prophylaktischen und gesundheitsfördernden Zwekken nutzbar.

OH. OH		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
" O O O	(-)-Epicatechin (-)-Epigallocatechin (-)-Epicatechin gallate (-)-Epigallocatechin gallate	H	KH H
он он		R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
OR <sub>2</sub> OH	Thesilavin (TF-1)	Н	н
No Contraction	Theaflavin monogaliste A (TF-2A) Theaflavin	G	н
	monogaliate 8 (TF-28) Theaflavin	н	G
	digaliate (TF-3)	G_	G
OH OR	G = galloyi =	<b>*</b>	ОН

#### Beschreibung

Therapeutisch wirksame bzw. gesundheitsfördernde Zubereitung aus definierten Polyphenolverbindungen.
Reduktions- und Oxidationsvorgäng finden in jeder Zelle statt und sorg n dafür, daß Lebewesen chemisch gebunden Energie nutzen können.

Bei der Energiegewinnung in der Zelle wird Sauerstoff in verschieden chemische Verbindungen umgesetzt, auch in sogenannte freie Radikale. Freie Radikale sind sehr reakti nsfreudig und können Kettenreaktionen auslösen, die zu Schädigungen von biologischen Strukturen wie der Zellmembranen und/oder der DNA führen können.

Die pathophysiologische Rolle der freien Radikale ist in letzter Zeit Gegenstand intensiver Forschung. Nach dem gegenwärtigen Stand der Erkenntnisse haben freie Radikale Einfluß auf Entstehung und Verlauf von

- Krebserkrankungen
- Rheuma

15

20

65

- Arteriosklerose
- Immunabwehrstörungen
- Hepatopathien
- entzündlichen Erkrankungen jeder Genese
- Schäden an biologischen Strukturen
- Infektionserkrankungen jeder Genese.

Um die negative Wirkung der freien Radikale aufzuhalten, bzw. zu verlangsamen, werden Antioxidantien im Organismus benötigt. Die körpereigenen Schutzsysteme gegen freie Radikale verlieren bei Belastungen durch Erkrankungen, Sport. Umweltbedingungen und mit fortschreitendem Lebensalter an Effizienz, daher bedürfen sie der gezielten Unterstützung von außen. Prophylaxe ist möglich durch regelmäßige Aufnahme bestimmter Lebensmittel, die ggf. durch Antioxidantien angereichert sind. Die wichtigsten bisher erforschten Stoffe zur Radikalentgiftung finden sich in Lebensmitteln, z. B. die Vitamine C und E. Carotinoide, Selen.

Besondere Bedeutung als Antioxidantien erlangen in der letzten Zeit sogenannte Phytochemikalien (z.B. Polyphenole), wie sie etwa in bestimmten Beerenarten, Knoblauch, Zitrusfrüchten. Sojabohnen und im Grüntee vorkommen:

Unterschiedliche Lebensgewohnheiten in verschiedenen Kulturkreisen etwa im Vergleich zwischen Asien und Europa spiegeln sich wesentlich im Ernährungsverhalten wider. Daraus ergeben sich bezüglich der regelmäßigen Aufnahme antioxidantienreicher Lebensmittel große Unterschiede im Vergleich verschiedener Kulturkrei-

Ein ähnlicher Effekt ergibt sich auch durch krankheitsbedingt eingeschränkte Nahrungsauswahl. Hinsichtlich der Inzidenz einiger Krankheitsbilder bzw. prognostischer Risikofaktoren bestehen hochsignifikante Korrelationen zu spezifischen Ernährungsgewohnheiten.

### Beispiel 1

In iner japanischen Querschnittsstudie an 1371 Männern ergaben sich verringerte Serumcholester 1 und -triglyceridwerte, ein verring rter atherogener Index sowi v rbesserte Leberwerte durch den regelmäßig n

Genuß von grünem Tee. Die besten Werte wurden bei einer täglichen Aufnahme: von mindestens zehn Tassen Grüntee beobachtet.

## Beispiel 2

Die Krebs-Inzidenz in Ländern mit hohem Grüntee-Konsum (Japan China) ist geringer als etwa in Mitteleuropa.

#### Beispiel 3

Langzeitdialysepatienten (HD = Hämodialyse) haben im Ergebnis einer 13-Jahres-Studie ein signifikant höheren Risiko, an einem Tumorleiden zu erkranken.

HD-Patienten haben eine geringe Antioxidantienzufuhr, da grüne Gemüse und Vollkornprodukte, die β-Caro-

tin und Vitamin E enthalten, wegen des hohen Kaliumgehaltes kaum verzehrt werden dürfen.

HD-Patienten haben eine geringe Selenzufuhr und einen niedrigen Seien-Status. In Vitaminpräparaten für HD-Patienten ist β-Carotin und Vitamin E nicht enthalten, da die Gefahr der Akkumulation besteht. Nur wasserlösliche Vitamine werden substituiert. Die tägliche Flüssigkeitszufuhr ist für HD-Patienten streng limitiert auf 500—800 ml plus Restdiurese. Zum Ausgleich dieses Antioxidantiendefizites bei HD-Patienten bieten sich

wasserlösliche, nichtflüssige Polyphenol-haltige Zubereitungen an, z. B. aus grünem Tee.

Für folgende Bereiche wurde die Wirkung von Grünteeextrakt oder isolierten Einzelstoffen in Versuchen 20 gezeigt.

## Antikarzinogene Wirkung

In einem Mehrstufen Modell wurde die tumorhemmende Wirkung von Grünteeextrakten und isolierten 25 Einzelstoffen an der Maus und der Ratte gezeigt. Bei Hauttumoren, Mammatumoren, Tumoren des Vormagens, der Lunge, der Speiseröhre, des Dünndarms und des Darms konnten Schutzeffekte zwischen 31 und 95% erzielt werden.

#### Antivirale Wirkung

30

35

40

45

An Zellkulturen wurde die Hemmung der Infektiosität von Influenza A- und -B-Viren ermittelt. Epigallocatechingallat und Epicatechingallat hemmt die reverse Transcriptase von HIV.

## Antikariöse Wirkung durch antibakterielle Effekte

Grünteeextrakte, Theaflavin und Epigallochatechingallat hemmen die Glu'kosyltransferase des plaquebildenden Enzyms von Streptococcus mutans.

#### Antidiarroische Wirkung durch antibakterielle lEffekte

Tee-Extrakte wirken auf verschiedene Durchfallerreger bakterizid und inaktivieren das Toxin von Vibrio cholerae.

#### Wirkung auf den Serumlipidspiegel

Grünteeextrakte senken bei Ratten die Triglyceride. Für Epicatechinga'llat und Epigallocatechingallat wurde eine cholesterinsenkende Wirkung und Hemmung der LDL-Oxidation im Tierversuch gefunden, in einer epidemiologischen Studie an 1300 Männern wurde die senkende Wirkung auf G esamtcholesterin, LDL und Triglyceride und ein HDL-steigernder Effekt gezeigt. LDL-Peroxide wurden unter Grüntee in geringerem Maße nachgewiesen.

#### Leberprotektive Wirkung

In der oben angeführten Studie ergab sich eine Senkung der Asparta/t-Aminotransferase und Alanintransfera- 55 se, die eine Leberschädigung anzeigen.

## Wirkung auf Herz. Blutdruck und Blutgerinnung

Bluthochdruck, durch Adenin induziert, konnte bei Ratten nach Grünteegabe gesenkt werden.

Kollagen und Thrombin induzierte Blutplättchenaggregation wird durch Epigallocatechingallat vollständig gehemmt.

#### Blutzuckersenkende Wirkung

Bei Ratten konnte durch einen Grünteeextrakt der Blutzuckerspiegel von Streptozotocindiabetisierten Ratten gesenkt werd n.

Allgem ine Empfehlungen zur Umstellung der Trinkgewohnheiten z. B. auf Grünte hinsichtlich der nahezu

ausschließlichen Deckung der täglichen Flüssigkeitszufuhr sind in Mitt leuropa kaum durchsetzbar. Daraus ergibt sich in der vorliegenden Erfindung die Erfindungshöhe in dem Ansatz, di wirksamen Prinzipien vorwiegend pflanzlichen Ausgangsmaterials, z. B. Polyphenol des Grüntees, in verbrauchergerechter Zubereitung allgemein zugänglich zu machen. Im wesentlichen kommen hier Zubereitungen aus Grüntee in Betracht, da diese über einen hoh n Anteil an wirkungsrelevanten Inhaltsstoffen (Polyphenole) verfügen.

Im einzelnen werd n die Zubereitungen gefertigt z. B. als

- Pulver in abgeteilter und nicht abgeteilter Form
- Granulat
- Suspension
- Tablette

10

15

- Filmtablette
- Kapsel
- Dragee
- Lösung zur enteralen und parenteralen Applikation
  - Extrakt
  - Pulverextrakt zur Bereitung einer Trinklösung
  - Suppositorium
  - Klistier
- Salbe/Creme/Gel.

Bei der Herstellung der oben bezeichneten Darreichungsformen der erfindungsgemäßen Zubereitungen kommen die jeweils aktuellen Verfahrensrichtlinien der Lebensmitteltechnologie bzw. der Pharmazeutischen Technologie zum Einsatz, hinsichtlich der Auswahl geeigneter und zugelassener Hilfs-, Träger-, Konservierungsstoffe etc.

Die genannten Darreichungsformen der erfindungsgemäßen Zubereitungen stellen sicher, daß gesundheitsfördernde und/oder therapeutische Zufuhr- bzw. Dosierungsempfehlungen zu Polyphenolen vom Anwender regelmäßig umgesetzt werden können. Hier liegt ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal der erfindungsgemäßen Zubereitungen etwa gegenüber der Anwendung von Grüntee-Blättern als Aufgußgetränk/Genußmittel.

Bei letzterem unterliegt die Konzentration der relevanten Wirkprinzipien (Polyphenole) breiten Schwankungen, die durch die individuelle Art der Teezubereitung bedingt sind. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen z. B. aus Grüntee werden im Rahmen lebensmittelüblicher Zufuhrempfehlungen als Nahrungsergänzung, außerdem, nach Erfüllung der jeweils geltenden gesetzlichen Voraussetzungen, z. B. Normierung, Standardisierung, Zulassung, als Arzneimittel auf den Markt gebracht.

Grüner Tee (Theae viridis folium) unterscheidet sich vom Schwarzen Tee (Theae nigrae folium) nicht durch die Pflanze, sondern allein durch die unterschiedliche Außbereitung der Teeblätter. Der Hauptunterschied zwischen den beiden Teesorten besteht in der Fermentation. Zur Gewinnung des Schwarztees wird dieser einem Fermentationsprozeß unterzogen, bei dem es vor allem zur Oxidation und Polimerisation der Polyphenole kommt. Die Fermentation führt zu wesentlichen Veränderungen der Polyphenol-Funktionen. Grünen Tee hingegen erhält man, indem die Fermente inaktiviert werden, und zwar durch Erhitzen des frisch geernteten Materials für wenige Minuten in rotierenden zylindrischen Behältern mit gespanntem Wasserdampf oder in flachen eisernen Pfannen. Anschließend wird maschinell etwa 30 Minuten gerollt, der Wassergehalt durch Trocknen auf 50% herabgesetzt, nochmals gerollt und an der Sonne getrocknet. Grüner Tee liefert sehr helle, klare und bitter schmeckende Aufgüsse. Bisher wurde Grüntee — wie Schwarztee — als Genußdroge wegen seiner anregenden Wirkung getrunken. Diese ist im Coffein begründet, das anregend auf das Zentralnervensystem wirkt. Neu wurde entdeckt, daß Grüntee mehrere Inhaltsstoffen des Tees sind die Polyphenole für die Wissenschaft von zunehmendem Interesse. Verantwortlich sind ihre offenbar gesundheitsfördernden bzw. -erhaltenden Eigenschaften. Grüntee-Polyphenole sind in erster Linie Flavanole. ihre Molekülstruktur weist folgende Besonderheiten zur

Phenylchroman-Grundkörper weisen in den Positionen 5 und 7 Dihydroxylfunktionen auf; zusammen mit dem Sauerstoff an Position 1 (Heterozyklus) führt dies zu einer hohen Nukleophilie an den Positionen 6 und 8.

Physiko-chemische Eig nschafien

Flavanole werd n leicht zu korrespondierenden O-Quinonen oxidiert. Flavanole/Quinone fungieren als Wasserstoffakzeptor/Donator; sie interagieren mit reaktiven Sauerstoff-Spezies. Sie sind zur Chelatisi rung von Metallionen fähig.

In-vitro und in-vivo-Untersuchungen zufolge fungieren Polyphenole als Antioxidantien und Antagonisten verschiedenster Tumorpromotoren. Sie neutralisieren Mutagene sowie Kanzerogen; außerdem verzögern sie das Wachstum von einer Reihe von Tumoren. Für die Grüntee-Polyphenole (—)-Epicatechin-3-gallat und (—)-Epigallocatechin-3-gallat ist die Hemmung der HIV-1 reverse transcriptase belegt. Für die Enzym-Inhibition ist der Galloyl-Rest in Position 3 der genannte Grüntee-Polyphenole essentiell.

### Wirkungsmechanismen

 Bildung von Flavanol-Addukten mit elektrophilen Kanzerogenen (z. B. Inhibierung von Nitrosierungsre-10 aktionen) Verdrängung von Tumorpromotoren von Rezeptoren auf Zellmembranen - Inhibierung von tumorpromotorvermittelter Aktivierung von proliferationssteuernden Enzymen (z. B. Protein-Kinase-C, Ornithin-Decarboxylase) - Inhibierung der reverse transcriptase von HIV-1 und anderer HIV-Typen, sowie sonstigen Enzymen und Strukturen von HIV-1 und anderer HIV-Typen 15 Verminderung von oxidativem Streß -> Senkung der Virusreplikationsrate -> Einfluß auf den Transkriptionsfaktor NFkB Erhöhung des intrazellulären Pools an reduziertem Glutathion 20 Dosierungsempfehlungen - Nach derzeitigem Kenntnisstand liegt die therapeutische Dosierung der Polyphenole im Bereich von 300 mg bis 1200 mg pro Tag. 25 Anwendungsempfehlungen Die erfindungsgemäße Zubereitung hat ein breites prophylaktisches, pharmakologisches, und therapeutisches Anwendungsgebiet, z. B. 30 - zur Prophylaxe und Therapie aller Zustände des oxidativen Stresses, -- zur Prophylaxe und Therapie von Intoxikationen, die über Radikalreaktionen Schädigungen von biologischen Strukturen hervorrufen können, - zur Prophylaxe und Therapie von Tumorerkrankungen jeder Genese und ihrer Vorstufen, - zur Prophylaxe und Therapie von Metastasen bei Tumorerkrankungen, 35 - zur Radikalentgiftung im Verlauf zytostatischer Chemotherapie, zur Radikalentgiftung im Rahmen der Strahlentherapie in der Onkologie, - zur Prophylaxe und Therapie von Störungen der humoralen und zellulären Immunabwehr, z. B. bei Autoimmunerkrankungen, HIV, AIDS zur Hemmung der reverse transcriptase von HIV-1 und anderer HIV-Typen, sowie sonstiger Enzyme 40 und Strukturen von HIV-1 und anderer HIV-Typen, - zur Prophylaxe und Therapie entzündlicher Erkrankungen jeder Genese, - zur Prophylaxe und Therapie von Lebererkrankungen. - zur Prophylaxe und Therapie von Infektionserkrankungen, ausgelöst durch Bakterien, Viren, Protozoen, zur unterstützenden Behandlung im Rahmen der medizinisch und/oder kosmetisch indizierten Reduktion des Körpergewichtes, - zur Senkung des Blutzuckerspiegels, - zur Prophylaxe und Therapie der Hypercholesterinämie, - zur Senkung erhöhter Serum-Triglyceride, 50 - zur Verbesserung des atherogenen Index bei Personen mit kardiovasculären Risikofaktoren, - zur Prophylaxe und Therapie der Arteriosklerose, - zur Verbesserung des Antioxidantienstatus bei Patienten mit Niereninsuffizienz, speziell bei Hāmodialyse-Patienten mit eingeschränktem Ernährungsregime, - zur Prophylaxe und Verlangsamung des vorzeitigen Altersverschleißes aller Gewebe bei Lebensumstän- 55 den, die zu vorzeitigem Altersverschleiß führen. zur Prophylaxe und Therapie von Diarrhoen jeder Genese, zur Thrombozytenaggregationshemmung. Patentansprüche 60 1. Zubereitung zur Nahrungsergänzung und/oder als Arzneimittel zur therapeutischen und/oder gesundheitsfördernden Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers, enthaltend einen, mehrere bzw. alle der folgenden Stoffe: )-Epicatechin. 65 -Epigallocatechin. -Epicatechin-3-gallat, - )-Epigallocatechin-3-gallat,

Theaflavin (TF-1).

```
Theaflavin-monogallat A (TF-2A).
        Theaflavin-monogallat B (TF-2B).
        Theaflavin-digallat B (TF-3).
        gewonnen aus
        Camellia sinensis L. und/oder anderen pflanzlichen Ausgangsmaterialien und/ der durch partial-bzw. voll-
5
        synthetische V rfahren in Form von
        Ganzdroge und/oder
        Drogenteilen und/oder
        Extrakten und/oder
        isolierten Einzelstoffen und/oder deren Gemische und/oder
10
        Derivaten isolierter Einzelstoffe und/oder deren Gemische und/oder
         partial-bzw. vollsynthetisch hergestellten Stoffen und deren Derivate und/oder
         Gemischen partial- bzw. vollsynthetisch hergestellter Stoffe und deren Derivate.
         Im einzelnen werden die Zubereitungen gefertigt z. B. als
             - Pulver in abgeteilter und nicht abgeteilter Form
15
             - Granulat
                Suspension
             - Tablette
             - Filmtablette
             — Kapsel
20
             - Dragee
             - Lösung zur enteralen und parenteralen Applikation

    Extrakt

             - Pulverextrakt zur Bereitung einer Trinklösung
                Suppositorium
25

    Klistier

              - Salbe/Creme/Gel
         ZUF
         oralen, enteralen, parenteralen, intramuskulären, intracutanen, subcutanen, externen, dermalen, nasalen,
         buccalen, sublingualen, vaginalen, rektalen Applikation, die, soweit erforderlich, reproduzierbare Umset-
30
         zung von Zufuhr- bzw. Dosierungsempfehlungen hinsichtlich eines oder mehrerer der beanspruchten Stoffe
         erlaubt.
         2. Zubereitung nach Anspruch 1,

    zur Prophylaxe und Therapie aller Zustände des oxidativen Stresses,

         3. Zubereitung nach Anspruch 1,
35

    zur Prophylaxe und Therapie von Intoxikationen, die über Radikalkettenreaktionen Schädigungen

             von biologischen Strukturen hervorrufen können,
         4. Zubereitung nach Anspruch I
               - zur Prophylaxe und Therapie von Tumorerkrankungen jeder Genese und ihrer Vorstufen,
         5. Zubereitung nach Anspruch 1,
40
               - zur Prophylaxe und Therapie von Metastasen bei Tumorerkrankungen.
         6. Zubereitung nach Anspruch 1,
              - zur Radikalentgiftung im Verlauf zytostatischer Chemotherapie,
         7. Zubereitung nach Anspruch 1,

    zur Radikalentgiftung im Rahmen der Strahlentherapie in der Onkologie,

45
         8. Zubereitung nach Anspruch 1,
              - zur Prophylaxe und Therapie von Störungen der humoralen und zellulären Immunabwehr, z. B. bei
              Autoimmunerkrankungen, HIV, AIDS,
         9. Zubereitung nach Anspruch 1.

    zur Hemmung der HIV-1 reverse transcriptase und der anderer HIV-Typen, sowie sonstiger Enzyme

50
              und Strukturen von HIV-1 und anderer HIV-Typen,
         10. Zubereitung nach Anspruch 1,

    zur Prophylaxe und Therapie entzündlicher Erkrankungen jeder Genese.

         11. Zubereitung nach Anspruch 1.

    zur Prophylaxe und Therapie von Lebererkrankungen.

55
         12. Zubereitung nach Anspruch 1,
              - zur Prophylaxe und Therapie von Infektionserkrankungen, ausgelöst durch Bakterien, Viren, Proto-
              zoen, Virionen, Prionen etc.
         13. Zubereitung nach Anspruch 1,
                 zur unterstützenden Behandlung im Rahmen der medizinisch und/oder kosmetisch indizierten
60
              Reduktion des Körpergewichtes,
         14. Zubereitung nach Anspruch 1.
               - zur Prophylax und Th rapie der Hypercholesterinämie,
         15. Zubereitung nach Anspruch 1,
               - zur Senkung erhöhter Serum-Triglyceride,
         16. Zubereitung nach Anspruch 1
               - zur Verbess rung des atherogenen Index bei Personen mit kardiovasculären Risikofaktoren,
         17. Zubereitung nach Anspruch 1
```

<ul> <li>zur Prophylaxe und Therapie der Arteriosklerose,</li> <li>Zubereitung nach Anspruch 1,</li> <li>zur Prophylaxe und Therapie von Störungen des Lipidstoffwechsels,</li> <li>Zubereitung nach Anspruch 1,</li> <li>zur Prophylaxe und Therapie erhöhter Blutzuckerspiegel.</li> <li>Zubereitung nach Anspruch 1,</li> <li>zur Prophylaxe und Therapie erhöhten Blutdrucks,</li> <li>Zubereitung nach Anspruch 1,</li> <li>zur Verbesserung des Antioxidantienstatus bei Patienten mit Niereninsuffizienz, speziell bei Hämodialyse-Patienten mit eingeschränktem Ernährungsregime,</li> <li>Zubereitung nach Anspruch 1,</li> <li>zur Prophylaxe und Verlangsamung des vorzeitigen Altersverschleißes aller Gewebe bei Lebensumständen, die zu vorzeitigem Altersverschleiß führen,</li> <li>Zubereitung nach Anspruch 1,</li> <li>zur Prophylaxe und Therapie von Diarrhoen jeder Genese,</li> </ul>									
24. Zube - :	ereitung nach An zur Prophylaxe v	on Karies.							
							20		
			·				25		
		•					30		
	·			,					
							35		
					•				
							·40		
							4.4		
							•		
	·						54		
	·						5		
							6		

- Leerseite -

05/12/2003, EAST Version: 1.03.0002